

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
15. Januar 2004 (15.01.2004)

PCT

PCT 1885  
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
WO 2004/005294 A3

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: C07D 489/08,  
489/02, 489/04, A61K 31/485, A61P 25/04, 25/20

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2003/006866

(22) Internationales Anmeldedatum:  
27. Juni 2003 (27.06.2003)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
102 29 842.4 3. Juli 2002 (03.07.2002) DE

(71) Anmelder und

(72) Erfinder: SCHMIDHAMMER, Helmut [AT/AT]; Unterbergerstr. 18, A-6020 Innsbruck (AT).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SPETEA, Mariana [AT/AT]; Unterbergerstr. 18, A-6020 Innsbruck (AT). SCHÜTZ, Johannes [AT/AT]; Hutterweg 6, A-6020 Innsbruck (AT). GREINER, Elisabeth [AT/AT]; Mühlenweg 1, A-6082 Patsch (AT). SCHÜLLNER, Falko [AT/AT]; Farnweg 2, A-6068 Mils (AT). SAILER, Bettina [AT/AT]; Lindenstr. 18, A-6020 Innsbruck (AT). STÜBEGGER, Kurt [AT/AT]; Balasius-Hueber-Str. 14, A-6020 Innsbruck (AT).

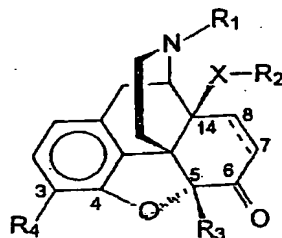
(74) Anwalt: GRÜNECKER, KINKELDEY, STOCKMAIR & SCHWANHÄUSSER; Maximilianstrasse 58 80538 München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE,

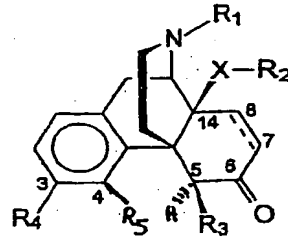
[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: MORPHINAN DERIVATIVES THE QUATERNARY AMMONIUM SALTS THEREOF SUBSTITUTED IN POSITION 14, METHOD FOR PRODUCTION AND USE THEREOF

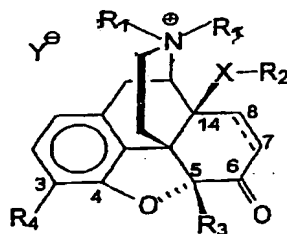
(54) Bezeichnung: MORPHINANDERIVATE UND DEREN QUARTÄRE AMMONIUMSALZE SUBSTITUIERT IN POSITION 14, HERSTELLUNGSVERFAHREN UND VERWENDUNG



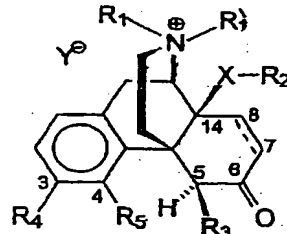
(I)



(Ia)



(IA)



(IAa)

(57) Abstract: The invention relates to a class of morphinan compounds and the quaternary ammonium salts thereof, substituted in position 14, which may be used as highly-active analgesics or also as opioid antagonists. The invention further relates to the pharmaceutically-acceptable salts and easily-produced derivatives thereof, a process for production thereof and use thereof in the production of pharmaceutical specialities.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2004/005294 A3



GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Veröffentlicht:**

— mit internationalem Recherchenbericht

**(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen  
Recherchenberichts:**

13. Mai 2004

**(84) Bestimmungsstaaten (regional):** ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL,

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

**(57) Zusammenfassung:** Die vorliegende Erfindung betrifft eine Klasse von Morphinanverbindungen und deren quartäre Ammoniumsalze substituiert in Position 14, die als hochaktive Analgetika aber auch als Opioidantagonisten verwendet werden können. Die vorliegende Erfindung bezieht sich auch auf deren pharmazeutisch akzeptierbaren Salze und leicht zugänglichen Derivate, auf einen Prozess zu deren Herstellung und deren Verwendung in der Herstellung pharmazeutischer Spezialitäten. (Formeln I, Ia, IAa). R<sub>2</sub>: vorbehaltlich der folgenden Definition von X, Wasserstoff C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl; C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyl; C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Alkinyl; C<sub>3</sub>-C<sub>16</sub>-(cyclische gesättigte Gruppe)alkyl, worin Alkyl C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ist; C<sub>4</sub>-C<sub>16</sub>-(cyclische gesättigte Gruppe)alkenyl, worin Alkenyl C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> ist; C<sub>4</sub>-C<sub>16</sub>-(cyclische gesättigte Gruppe)alkinyl, worin Alkinyl C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> ist; C<sub>7</sub>-C<sub>16</sub>-Arylalkyl, worin Aryl C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>-Aryl ist und Alkyl C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl ist; C<sub>8</sub>-C<sub>16</sub>-Arylalkenyl, worin Aryl C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>-Aryl und Alkenyl C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyl ist; C<sub>8</sub>-C<sub>16</sub>-Arylalkinyl, worin Aryl C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>-Aryl ist und Alkinyl C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Alkinyl; C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenoyl; C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkinoyl; C<sub>9</sub>-C<sub>18</sub>-Arylalkenoyl, worin Aryl C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>-Aryl ist und Alkenoyl C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenoyl ist; C<sub>9</sub>-C<sub>16</sub>-Arylalkinoyl, worin Aryl C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>-Aryl ist und Alkinoyl C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkinoyl ist; X ist Sauerstoff, Schwefel oder Methylen; wobei zwischen den Kohlenstoffatomen der Nummern 7 und 8 eine Einfach- oder eine Doppelbindung vorliegen kann, Y<sup>-</sup> ist I<sup>-</sup>, Br<sup>-</sup>, Cl<sup>-</sup>, OH<sup>-</sup> oder ein anderes pharmakologisch akzeptierbares Gegenion.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 03/06866

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07D489/08 C07D489/02 C07D489/04 A61K31/485 A61P25/04  
A61P25/20

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, BEILSTEIN Data, PAJ

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CHENG, C.Y. ET AL.: "N-Cubylmethyl Substituted Morphinoids as Novel Narcotic Antagonists" BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 4, no. 1, 1996, pages 73-80, XP002254801 example 2	1,3,5-17
X	GB 1 300 419 A (BUCKETT, W.R.; BOSMAN, H.H.) 20 December 1972 (1972-12-20) * Beispiele, Tabelle *	1,3,5-17
X	EP 0 250 796 A (DU PONT) 7 January 1988 (1988-01-07) * Tabellen *claim 1	1-18
-/-		



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents:

\*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

\*E\* earlier document but published on or after the international filing date

\*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

\*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

\*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

\*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

\*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

\*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

\*&amp;\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

5 February 2004

Date of mailing of the international search report

24.02.2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Baston, E

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP 03/06866

**C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	COOP, A. ET AL.: "Delta Opioid Binding Selectivity of 3-Ether Analogs of Naltrindole" BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, vol. 9, 1999, pages 3435-3438, XP002254802 * Scheme 1 *	1,3,5-17
P,X	SCHÜTZ, J. ET AL.: "Synthesis and Biological Evaluation of 14-Alkoxymorphinans. 17. Highly delta Opioid Receptor Selective 14-Alkoxy-Substituted Indolo- and Benzofuromorphinans" J. MED. CHEM., vol. 45, 2002, pages 5378-5383, XP002254803 * Scheme 1, Beispiele 12,14 *	1,3,5-17
X	US 4 272 540 A (RAZDAN RAJ K ET AL) 9 June 1981 (1981-06-09) claim 1	1,3,5-17
A	SCHMIDHAMMER H ET AL: "SYNTHESIS AND BIOLOGICAL EVALUATION OF 14-ALKOXYMORPHINANS. 1. HIGHLY POTENT OPIOID AGONISTS IN THE SERIES OF (-)-14-METHOXY-N-METHYLMORPHI NAN-6-ONES" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, WASHINGTON, US, vol. 27, no. 12, 1984, pages 1575-1579, XP001117678 ISSN: 0022-2623 cited in the application * Scheme 1 *	1,3,5-17
A	DE 34 12 727 A (SCHMIDHAMMER HELMUT DR) 17 October 1985 (1985-10-17) cited in the application the whole document	1,3,5-17
X	KLEIN P ET AL: "03-(2-Carbomethoxyallyl) ethers of opioid ligands derived from oxymorphone, naltrexone, etorphine, diprenorphine, norbinaltorphimine, an naltrindole. Unexpected 03-dealkylation in the opioid radioligand displacement assay" JOURNAL OF MEDICINAL AND PHARMACEUTICAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, EASTON, US, vol. 35, no. 24, 1992, pages 4589-4594, XP002265647 page 4591	1-18

-/--

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/EP 03/06866

## C. (Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	PORTOGHESE P S ET AL: "Synthesis of naltrexone-derived delta-opioid antagonists. Role of conformation of the delta address moiety" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, WASHINGTON, US, vol. 37, no. 5, 1994, pages 579-585, XP002952991 ISSN: 0022-2623 the whole document	1-18
A	EP 0 030 685 A (SISA INC) 24 June 1981 (1981-06-24) claim 1	1-18
X	US 4 390 699 A (BROSSI ARNOLD ET AL) 28 June 1983 (1983-06-28) claim 1	1-18
X	US 4 912 114 A (REVESZ LASZLO) 27 March 1990 (1990-03-27) claim 1	1-18

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

**PCT/EP 03/06866**

## Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
  
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

## Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

### SEE SUPPLEMENTAL SHEET

As a result of the prior review under R. 40.2(e) PCT,  
part additional fees are to be refunded.

1. ☒ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
  
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☒ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

**PCT/EP 03/06866**

The International Searching Authority has determined that this international application contains multiple (groups of) inventions, as follows:

1. Claims 1, 3, 5 to 17 (all in part)

Morphinan derivatives as per formula (I) with an oxygen bridge between positions 4 and 5.

2. Claims 1, 5 to 17 (all in part)

Non-cyclised morphinan derivatives as per formula (Ia) with substitution R5 in position 4.

3. Claims 2, 3 to 16, 18 (all in part)

Pharmaceutical salts of morphinan derivatives as per Formulae (IA) or (IAa).

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 03/06866

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
GB 1300419	A	20-12-1972	CH 549572 A DE 2022899 A1 FR 2051532 A1 NL 7007167 A SE 359093 B US 3828050 A ZA 7003011 A	31-05-1974 19-11-1970 09-04-1971 18-11-1970 20-08-1973 06-08-1974 27-05-1971
EP 0250796	A	07-01-1988	US 4673679 A EP 0250796 A2 JP 62277324 A	16-06-1987 07-01-1988 02-12-1987
US 4272540	A	09-06-1981	CA 1136130 A1 DE 3004170 A1 FR 2455048 A1 GB 2045758 A JP 55143971 A	23-11-1982 04-12-1980 21-11-1980 05-11-1980 10-11-1980
DE 3412727	A	17-10-1985	DE 3412727 A1	17-10-1985
EP 0030685	A	24-06-1981	US 4260617 A DE 3062232 D1 EP 0030685 A2 JP 56092872 A	07-04-1981 07-04-1983 24-06-1981 27-07-1981
US 4390699	A	28-06-1983	NONE	
US 4912114	A	27-03-1990	NONE	



# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/06866

## A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C07D489/08 C07D489/02 C07D489/04 A61K31/485 A61P25/04  
A61P25/20

Nach der internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07D

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, BEILSTEIN Data, PAJ

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	CHENG, C.Y. ET AL.: "N-Cubylmethyl Substituted Morphinoids as Novel Narcotic Antagonists" BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY, Bd. 4, Nr. 1, 1996, Seiten 73-80, XP002254801 Beispiel 2	1,3,5-17
X	GB 1 300 419 A (BUCKETT, W.R.; BOSMAN, H.H.) 20. Dezember 1972 (1972-12-20) * Beispiele, Tabelle *	1,3,5-17
X	EP 0 250 796 A (DU PONT) 7. Januar 1988 (1988-01-07) * Tabellen *Anspruch 1	1-18
-/-		



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

\*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

\*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

\*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

\*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

\*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

\*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

\*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

\*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

\*G\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

5. Februar 2004

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

24.02.2004

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Baston, E

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	COOP, A. ET AL.: "Delta Opioid Binding Selectivity of 3-Ether Analogs of Naltrindole" BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, Bd. 9, 1999, Seiten 3435-3438, XP002254802 * Scheme 1 *	1,3,5-17
P,X	SCHÜTZ, J. ET AL.: "Synthesis and Biological Evaluation of 14-Alkoxymorphinans. 17. Highly delta Opioid Receptor Selective 14-Alkoxy-Substituted Indolo- and Benzofuromorphinans" J. MED. CHEM., Bd. 45, 2002, Seiten 5378-5383, XP002254803 * Scheme 1, Beispiele 12,14 *	1,3,5-17
X	US 4 272 540 A (RAZDAN RAJ K ET AL) 9. Juni 1981 (1981-06-09) Anspruch 1	1,3,5-17
A	SCHMIDHAMMER H ET AL: "SYNTHESIS AND BIOLOGICAL EVALUATION OF 14-ALKOXYMORPHINANS. 1. HIGHLY POTENT OPIOID AGONISTS IN THE SERIES OF (-)-14-METHOXY-N-METHYLMORPHI NAN-6-ONES" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, WASHINGTON, US, Bd. 27, Nr. 12, 1984, Seiten 1575-1579, XP001117678 ISSN: 0022-2623 in der Anmeldung erwähnt * Scheme 1 *	1,3,5-17
A	DE 34 12 727 A (SCHMIDHAMMER HELMUT DR) 17. Oktober 1985 (1985-10-17) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	1,3,5-17
X	KLEIN P ET AL: "03-(2-Carbomethoxyallyl) ethers of opioid ligands derived from oxymorphone, naltrexone, etorphine, diprenorphine, norbinaltorphimine, an naltrindole. Unexpected 03-dealkylation in the opioid radioligand displacement assay" JOURNAL OF MEDICINAL AND PHARMACEUTICAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, EASTON, US, Bd. 35, Nr. 24, 1992, Seiten 4589-4594, XP002265647 Seite 4591	1-18
	-/-	

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/06866

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>PORTOGHESE P S ET AL: "Synthesis of naltrexone-derived delta-opioid antagonists. Role of conformation of the delta address moiety"</p> <p>JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY. WASHINGTON, US, Bd. 37, Nr. 5, 1994, Seiten 579-585, XP002952991</p> <p>ISSN: 0022-2623</p> <p>das ganze Dokument</p>	1-18
A	<p>EP 0 030 685 A (SISA INC)</p> <p>24. Juni 1981 (1981-06-24)</p> <p>Anspruch 1</p>	1-18
X	<p>US 4 390 699 A (BROSSI ARNOLD ET AL)</p> <p>28. Juni 1983 (1983-06-28)</p> <p>Anspruch 1</p>	1-18
X	<p>US 4 912 114 A (REVESZ LASZLO)</p> <p>27. März 1990 (1990-03-27)</p> <p>Anspruch 1</p>	1-18

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP 03/06866

## Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☐ Ansprüche Nr.  
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
2. ☐ Ansprüche Nr.  
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. ☐ Ansprüche Nr.  
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

## Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

siehe Zusatzblatt

As a result of the prior review under R. 40.2(e) PCT,  
part additional fees are to be refunded.

1. ☒ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefodert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☒ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

## WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

1. Ansprüche: 1,3,5-17(alle teilweise)

Morphinanderivate gemäss Formel (I) mit  
Sauerstoffverbrückung zwischen Position 4 und 5.  
—

2. Ansprüche: 1,5-17(alle teilweise)

Ringoffene Morphinanderivate gemäss Formel (Ia) mit  
Substitution R5 in Position 4.  
—

3. Ansprüche: 2,3-16,18(alle teilweise)

Pharmazeutische Salze von Morphinderivaten gemäss Formeln  
(IA) bzw. (IAa)  
—

# INTERNATIONALER RECHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/06866

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
GB 1300419	A	20-12-1972	CH 549572 A	31-05-1974
			DE 2022899 A1	19-11-1970
			FR 2051532 A1	09-04-1971
			NL 7007167 A	18-11-1970
			SE 359093 B	20-08-1973
			US 3828050 A	06-08-1974
			ZA 7003011 A	27-05-1971
EP 0250796	A	07-01-1988	US 4673679 A	16-06-1987
			EP 0250796 A2	07-01-1988
			JP 62277324 A	02-12-1987
US 4272540	A	09-06-1981	CA 1136130 A1	23-11-1982
			DE 3004170 A1	04-12-1980
			FR 2455048 A1	21-11-1980
			GB 2045758 A	05-11-1980
			JP 55143971 A	10-11-1980
DE 3412727	A	17-10-1985	DE 3412727 A1	17-10-1985
EP 0030685	A	24-06-1981	US 4260617 A	07-04-1981
			DE 3062232 D1	07-04-1983
			EP 0030685 A2	24-06-1981
			JP 56092872 A	27-07-1981
US 4390699	A	28-06-1983	KEINE	
US 4912114	A	27-03-1990	KEINE	